



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Análise De Citocinas Em Hipocampo E Córtex Em Modelo Animal De Autismo Induzido Por Exposição Pré-Natal Ao Ácido Valpróico
Autor	GABRIELA ZANOTTO STAEVIE
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

ANÁLISE DE CITOCINAS EM HIPOCAMPO E CÓRTEX EM MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPRÓICO

Gabriela Zanotto Staevie^{1,2,3}, Diego Baronio^{1,2,3}, Victorio Bambini-Junior^{1,2,3}, Daniella Arêas Mendes-da-Cruz⁴, Kamila C. Grokoski^{1,2,3}, Julia M. Sorrentino^{1,2,3}, Mellanie Dutra^{1,2,3}, Gabriela M. Melo^{1,2,3}, Wilson Savino⁴, Carmem Gottfried^{1,2,3}, Rudimar Riesgo^{1,3}.

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e ² Laboratório de plasticidade neuroglial do Departamento de Bioquímica na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil ³ Grupo de Estudos Translacionais dos Transtornos do Espectro do Autismo (GETTEA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil ⁴ Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-IOC) do Rio de Janeiro, Brasil

O transtorno do Espectro do Autismo (TEA) compreende diversas alterações comportamentais e funcionais, são exemplos disso: problemas de interação social e de comunicação e a presença de comportamentos estereotipados. Modificações no sistema imunológico estão presentes no autismo, através da ativação microglial, interferências de sinapses e induções de neurogênese ou morte neuronal, mediados pela secreção de moléculas imunológicas pró-inflamatórias, como as citocinas. Variações nos níveis de secreção de citocinas pró ou anti-inflamatórias já foram associadas com alterações cognitivas. O modelo animal de autismo induzido pela exposição pré-natal ao ácido valpróico (VPA) é uma ferramenta válida para se estudar a relação entre o sistema imunológico e a fisiopatologia desse transtorno. O objetivo do presente estudo foi quantificar citocinas em tecidos encefálicos de córtex e hipocampo em camundongos do modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao VPA. O ciclo estral de fêmeas da linhagem BALB/c (FEPPS – Porto Alegre) foi controlado e, quando observado o pró-estro, as mesmas foram pareadas com machos durante a noite. Pela manhã, foi verificada a existência de *plug* vaginal nas fêmeas, se presente, as mesmas eram consideradas prenhes no dia embrionário 0 (E0). Dois grupos foram delineados e cada um recebeu injeção intraperitoneal de salina (grupo controle, n=6) ou 600mg/kg de VPA (grupo VPA, n=6) no 11º dia de gestação (E11). Os filhotes foram submetidos à eutanásia no 30º dia de vida (P30) para a remoção do córtex cerebral e hipocampo. Os tecidos foram homogeneizados e utilizados para medir IFN- γ , TNF, IL-6 e IL-17. As citocinas foram mensuradas a partir do kit de citometria por arranjo de esferas, CBA (BD Pharmingen, San Jose, CA). Análises estatísticas foram realizadas utilizando teste *t* de Student, e resultados significativos foram considerados com $p < 0,05$. Os resultados foram significativos apenas para tecido cortical para três citocinas (TNF: VPA 12 pg/mg \pm 2.112 e controle 7.8 pg/mg \pm 0.3469, $p = 0,048$; IL-6: VPA 8 pg/mg \pm 1.597 e controle 4 pg/mg \pm 0.5270, $p = 0,0454$; IL-17: VPA 5 pg/mg \pm 0.7984 e controle 2.6 \pm 0.3835, $p = 0,0148$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos níveis de IFN- γ no tecido cortical. Além disso, quando o tecido hipocampal foi analisado, nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi detectada. Os resultados obtidos confirmam que a exposição pré-natal ao VPA aumenta os níveis de citocinas pró-inflamatórias no córtex de camundongos. Além disso, se reforça a hipótese do envolvimento do sistema imunológico na fisiopatologia e no desencadeamento de comportamentos característicos do autismo, tendo em vista a já existente associação, em outros modelos animais, entre níveis anormais de citocinas e características do tipo autista, como sociabilidade alterada. Sendo assim, se torna necessário, em análises futuras, elucidar o papel de citocinas pró-inflamatórias no comportamento de roedores deste modelo, visando maior entendimento sobre o impacto do sistema imunológico no TEA. Suporte financeiro: FIPE-HCPA, CNPq, CAPES, PROPESQ, UFRGS.